



特記号

②特願昭 46-13923 ⑪特開昭 47-30696

④公開昭47.(1972)11.9 (全 3 頁)

審査請求 有

昭和 46 年 3 月

特許庁長官 佐々木 学 殿

⑬ 日本国特許庁

# 公開特許公報

1. 発明の名称

9-カルボキシメチルアデニンの製造方法

2. 発明者

大阪府高槻市栄町78番7号

竹本 喜一

(ほか1名)

3. 特許出願人

郵便番号 530

大阪市北区栄是町1番地

(207) チツソ株式会社

代表者 江 頭 豊

4. 代理人

郵便番号 100

東京都千代田区丸の内1丁目4番1号

仲28号館 305A号室

(6601) 弁護士 佐々井 彌太郎

電話 211-7840

方式 (大)

庁内整理番号

7252 44

⑤2日本分類

16 E 611, 2

明 細 書

1. 発明の名称

9-カルボキシメチルアデニンの製造方法

2. 特許請求の範囲

9-アデニルマロン酸ジエステルを比較的に低い条件下で加水分解及び脱炭酸することを特徴とする9-カルボキシメチルアデニンの製造方法

3. 発明の詳細な説明

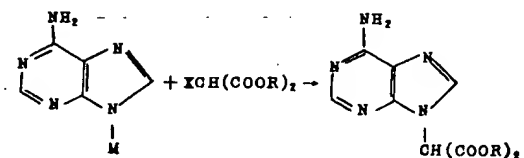
本発明は新規な化合物である9-アデニルマロン酸ジエステルから新規な化合物である9-カルボキシメチルアデニンの製造方法に関する。

本発明者らはアデニンに関する種々の誘導体の合成研究の結果、興味ある用途を有する9-カルボキシメチルアデニンを見出して本発明に

到達した。

本発明の要件は、9-アデニルマロン酸ジエステルを比較的に低い条件下で加水分解及び脱炭酸することを特徴とする9-カルボキシメチルアデニンの製造方法である。

9-アデニルマロン酸ジエステルは本発明者らにより見出された新規な化合物であつて、次のようにして合成することができる。即ち、有機溶媒中においてアデニンのアルカリ金属塩にハロゲンマロン酸ジエステルを反応させる。本反応を式示すると次のようになる。



(X:ハロゲン、R:アルキル、M:アルカリ金属)

有機溶媒としては反応に無為なもので、たとえジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド等のアミド系有機溶媒を用いる。アデニンのアルカリ金属塩としてはナトリウム塩、カリウム塩及びリチウム塩が用いられるが、中でもナトリウム塩が好ましい。ハログノマロン酸ジエステルとしてはクロロマロン酸ジエステル、ブロマロン酸ジエステルが用いられるが、特に後者が好ましい。またエステル基としては特に制限はないが、本発明に用いるには加水分解を容易に行うためにメチル、エチルなどの比較的 low molecular weight で直鎖状のアルキル基がよい。

反応は特に加熱を必要とせず、室温にても充分進行する。反応混合物から、乾燥、再結等の常法によつて、目的物を得ることができる。

5

てよい。即ち、アルカリ性、酸性のいずれでもよいが、反応速度、反応完結の容易等から云つて前者の方が好ましい。

本発明の方法によつて得られる9-カルボキシメチルアデニンは医薬品の中間体としての有用性を備え、また新規にして有用な高分子物質のモノマーとしても有望である。

#### 実施例

##### (1) ジエチルアデニル-9-マロン酸エステルの合成

アデニン 1.35 g と油に分散させた 5.4 g 濃度の水素化ナトリウム 0.52 g をジメチルホルムアミド 50 ml に懸濁し、室温にて 1.5 時間攪拌した。この溶液にブロマジエチルマロン酸エステル 3.5 g を加え、6.5 時間攪拌反応させ

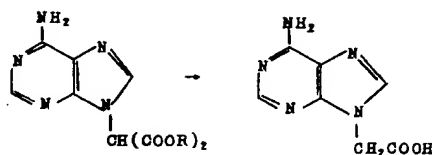


特開 昭47-32696 (2)

かくして得られる物質は、その紫外吸収スペクトルにおいて 260 mμ 附近に最大吸収を示すことから、アデニンの 9 の位置に置換基を有することが分る。

本発明においては、例えば上記の如くにして得られた 9-アデニルマロン酸ジエステルを、比較的烈しい条件下において加水分解及び脱炭酸して、9-カルボキシメチルアデニンを得るのである。

本反応を式示すると次のようになる。



加水分解及び脱炭酸の条件としては、一般にマロン酸ジエステルの場合に用いる条件に準じ



6

た。反応混合物を減圧下に蒸発、乾燥し、残物をエタノール中から再結晶法で精製して無色針状結晶を得た。収量 1.43 g (38%)。

融点: 172-173°C

元素分析: (分子式  $C_{12}H_{11}N_5O_4$ )

計算値: C 49.15; H 5.12; N 23.89

分析値: C 49.18; H 5.31; N 24.10

IR (KBr 錠剤法):

3270, 3100 ( $\nu$ N-H), 1770,  
1745 ( $\nu$ C=O), 1670 ( $\nu$ C=N),  
1600 ( $\delta$ N-H), 1215 ( $\nu$ C-O),  
2950 ( $\nu$ C-H)  $cm^{-1}$

UV (エタノール溶液):

$\lambda_{max}$  259 ( $\epsilon=11300$ ),  
209 ( $\epsilon=14000$ )

(2) 9-カルボキシメチルアデニンの製造

(1)と同様にして得られた9-アデニルマロン酸ジエステル1.4gを水酸化ナトリウム0.4gを含む水-エタノール混合液(溶積比3:1)の40mlに加え、室温にて3日間攪拌した。透明な反応液を蒸発、乾燥して残分を水10mlに溶解し、濃塩酸にてpH5として生じた沈殿を分別後、水とエタノールで洗滌して、無色の結晶0.15gを得た。

元素分析: (分子式  $C_7H_7N_5O_2$ )

計算値: C 43.52; H 3.62; N 36.27

分析値: C 43.37; H 3.46; N 36.35

IR (KBr 錠剤法):

3400, 3150 ( $\nu$ N-H), 2800-2500

( $\nu$ OH), 1705 ( $\nu$ C=O), 1605

5. 添付書類の目録

- |           |         |
|-----------|---------|
| (1) 明 細 書 | 1 通     |
| (2) 委 任 状 | 1 通     |
| (3) 願 書   | 願 本 1 通 |

6. 前記以外の発明者

ヒラカダシゴタンヤマイナミヤ  
大阪府枚方市御殿山南町3番  
ナカミヤダイ 5 丁目 1 号  
中宮第3団地53棟307  
コン ドウ コウ イチ  
近 藤 敏 一

以 上

特開 昭47-30696 (3)  
( $\delta$ N-H), 1680 ( $\nu$ C=N)  $cm^{-1}$

以 上

出願人 チッソ 株 式 会 社

代理人 弁護士 佐々井 彌太郎

